

一起新型冠状病毒肺炎 聚集性疫情调查

孙倩莱¹, 李作超², 谭夏林², 蒋永林², 陈伯中², 李谋壹², 肖琦³, 徐善松⁴,
方虹英⁵, 吴青春⁶, 杨浩¹, 黄超洋¹, 罗垲炜¹, 何方玲¹, 胡世雄¹, 高立冬¹

1. 湖南省疾病预防控制中心, 湖南 长沙 410005;
2. 永州市疾病预防控制中心, 湖南 永州 425000;
3. 冷水滩区疾病预防控制中心, 湖南 永州 425000;
4. 零陵区疾病预防控制中心, 湖南 永州 425006;
5. 祁阳县疾病预防控制中心, 湖南 祁阳 426100;
6. 江永县疾病预防控制中心, 湖南 江永 425404

摘要: **目的** 通过对 Y 市一起新型冠状病毒肺炎聚集性疫情的调查, 初步分析该病潜伏期、传染期、传播能力。 **方法** 应用现场流行病学方法调查病例及其密切接触者, 采用实时荧光 RT-PCR 技术对采集咽拭子标本进行新型冠状病毒核酸检测。 **结果** 本起疫情一共发现 13 名确诊病例和 4 名无症状感染者, 发生四代病例传播, 平均代际间隔时间 5.08 d, 平均潜伏期 5.44 d (2~10 d), 部分病例发病前 2 d 已具备传染性; 密切接触者中存在一定比例隐性感染者。病例检测时存在需要多次采样检测方能确诊的现象。 **结论** 新型冠状病毒传播能力强, 存在潜伏期传播, 存在无症状感染, 需加强对密切接触者的追踪、管理等防控措施。

关键词: 新型冠状病毒肺炎, 聚集性疫情, 传播链, 潜伏期, 无症状感染者

中图分类号: R563.1⁺4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-3110(2020)04-0389-04 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2020.04.002

Clustering of coronavirus disease 2019: a brief report

SUN Qian-lai¹, LI Zuo-chao², TAN Xia-lin², JIANG Yong-lin², CHEN Bo-zhong², LI Mou-yi², XIAO Qi³,
XU Shan-song⁴, FANG Hong-ying⁵, WU Qing-chun⁶, YANG Hao¹, HUANG Chao-yang¹,
LUO Kai-wei¹, HE Fang-ling¹, HU Shi-xiong¹, GAO Li-dong¹

1. Hunan Provincial Center for Disease Control and Prevention, Changsha, Hunan 410005, China;
 2. Yongzhou Municipal Center for Disease Control and Prevention, Yongzhou, Hunan 425000, China;
 3. Lengshuitan District Center for Disease Control and Prevention, Yongzhou, Hunan 425000, China;
 4. Lingling District Center for Disease Control and Prevention Yongzhou, Hunan 425006, China;
 5. Qiyang County Center for Disease Control and Prevention, Qiyang, Hunan 426100, China;
 6. Jiangyong County Center for Disease Control and Prevention, Jiangyong, Hunan 425404, China
- Author contributions:* SUN Qian-lai, LI Zuo-chao and TAN Xia-lin contributed equally to this paper
Corresponding author: GAO Li-dong, E-mail: gldlj@hotmail.com

Abstract: **Objective** To preliminarily analyze the latent period, infectious period and transmissibility of coronavirus disease 2019 (COVID-19) through an investigation of a clustering epidemic of COVID-19 in Y city. **Methods** Field epidemiological method was used to survey the cases and related close contacts. Real time RT-PCR technique was used to detect 2019-nCoV nucleic acid in throat swab samples collected from the respondents. **Results** A total of 13 confirmed cases and 4 asymptomatic infections were discovered in the clustering epidemic, with the transmission passing through four generations. The average serial interval was 5.08 days, and the average incubation period 5.44 days (ranging between 2 and 10 days). Some confirmed cases were found to be contagious 2 days prior to the onset. There were some asymptomatic infections among the close contacts. Some cases were confirmed after several times of sample testing. **Conclusions** 2019-nCoV has a high transmissibility. There exist transmission during the incubation period and asymptomatic infection. It is necessary to intensify the prevention and control measures like follow-up and management of close contacts.

Key words: COVID-19; clustering epidemic; transmission chain; latent period; patient with asymptomatic infection

基金项目: 湖南省科技厅课题 (2020SK3012, 湖南省新型冠状病毒肺炎疫情的监测系统研究)、湖南省自然科学基金 (2019JJ80115)、湖南省卫生厅重点课题 (No. A2011-006)、湖南省卫生健康委员会科研计划课题 (B2019036)、湖南省卫生健康委员会科研计划课题 (B2019039)、科技部十三五科技重大专项课题: 病毒性传染病病原谱和病毒基因变异变迁规律研究 (课题编号: 2018ZX10713002)

作者简介: 孙倩莱 (1986-), 女, 湖南长沙人, 硕士, 主管医师, 主要从事传染病预防控制研究工作。李作超、谭夏林同为第一作者。

通信作者: 高立冬, E-mail: gldlj@hotmail.com。

2019 年 12 月份,湖北省武汉市陆续发现多例不明原因肺炎感染病例,经过对病例呼吸道标本病毒全基因组序列分析,发现为一种新型冠状病毒。此后疫情快速蔓延,我国其他省份及境外也相继发现了此类病例。2020 年 1 月 20 日湖南省 Y 市中心医院收治一例从武汉回来的发热病例,经采样检测被确诊为“新型冠状病毒感染的肺炎”(简称新冠肺炎)。此后在对病例密切接触者医学观察以及全市病例排查时陆续发现多例疑似病例、确诊病例和无症状感染者。为明确病例的感染来源、探索病毒传播模式,省、市、区三级疾病控制专业人员联合对该起疫情开展了现场调查与处置工作,现将调查情况总结如下。

1 对象与方法

1.1 对象 对 2020 年 1 月湖南省 Y 市发现的一起新型冠状病毒肺炎聚集性疫情的所有病例、隐性感染者和密切接触者开展调查。

1.2 方法

1.2.1 流行病学调查 采用现场流行病学调查方法,根据《新型冠状病毒肺炎防控方案(第四版)》,采集病例的基本情况、发病诊疗经过、临床表现、实验室检测、危险因素和暴露史以及发病后活动情况、人群接触情况等信息。

1.2.2 实验室检测 采集所有病例以及部分密切接触者的咽拭子标本,采用实时荧光 RT-PCR 方法检测新型冠状病毒核酸,试剂厂家为上海捷诺生物科技有限公司。根据《新型冠状病毒感染的肺炎实验室检测技术指南(第二版)》,Ct 值小于 37 判为阳性,Ct 值大于 40 判为阴性; $37 \leq Ct < 40$,判为弱阳性,需隔天再次采集标本检测。

1.2.3 诊断标准 按照《新型冠状病毒肺炎防控方案(第四版)》,将核酸检测结果为阳性者分为确诊病例和无症状感染者。

2 结果

2.1 疫情概况 截至 2020 年 2 月 14 日,本起疫情一共发现 13 名确诊病例和 4 名无症状感染者。首发病例 1 月 15 日发病,末例病例 1 月 30 日发病,共发生四代病例传播,其中二代病例 8 例,三代病例 5 例,四代病例 3 例。9 例病例为单次暴露,推算其平均潜伏期为 5.44 d,中位潜伏期 5 d(2~10 d);根据 13 名确诊病例的发病时间推算,平均代际间隔时间为 5.08 d。

2.2 首例病例 病例 A,男,44 岁,1 月 15 日上午开始出现身体不适、精神状态不佳,伴轻微咳嗽等症状。

16 日上午症状加重,出现发热(体温 39.5°C)、咳嗽、咽痛、乏力、关节酸痛等症状。诊所治疗未见明显好转。20 日上午入某县人民医院就诊,检查血常规未见明显异常,胸片显示:双肺纹理增多。予以头孢呋辛、病毒唑等抗炎、抗病毒治疗,无明显好转。20 日晚前往市中心医院急诊科就诊,血常规显示白细胞 $4.71 \times 10^9/\text{L}$,中性粒细胞百分比 66.9%,淋巴细胞百分比 25.3%,胸片显示双肺多发斑片状、条索状密度增高影,考虑双肺感染性病变。经中心医院专家会诊,高度怀疑为新型冠状病毒(感染)肺炎。采咽拭子样送市疾病预防控制中心检测新型冠状病毒核酸阳性。21 日转该院感染科隔离病房住院治疗。23 日省疾病预防控制中心复核确认新型冠状病毒核酸阳性。

2.3 事件发生经过 首例病例 A 于 1 月 10 日前往武汉探亲,在此间曾接触过有类似“感冒”症状者。1 月 14 日乘高铁回到 Y 市,当晚与朋友 B 交谈约 40 min。1 月 15 日上午,A 开始出现身体不适,晚上应邀与外甥 C 和 D 2 人一同驾车前往 S 区参加朋友聚会,顺路搭载 B 90 min。晚上 8 人一同在包厢中聚餐聚会,1 月 18 日晚与单位食堂同事及同事妻子 H 一同进餐,1 月 19 日晚与岳父一家聚餐。发病后直到 1 月 20 日前,病例 A 一直在单位上班。

1 月 20 日,与病例 A 在 1 月 15 日聚餐的朋友 E 和 F 相继发病。1 月 21 日,朋友 B 发病。1 月 25 日,另一名参加 15 日聚餐的朋友 G 发病。1 月 27 日,C/D 咽拭子检测新冠病毒核酸均为阳性(无症状)。1 月 30 日,针对病例 A 密切接触者开展的普查中,发现 A 的同事妻子 H 和另一名同事 I 咽拭子检测新冠病毒核酸为阳性(无症状)。

二代病例中病例 E 在 1 月 20 日发病前曾于 1 月 18 日中午在某酒店参加同学聚会,1 月 19 日下午出席部门工作会议。1 月 20 日,与其 18 日聚餐的同学 J 出现身体不适。1 月 23 日,与 E 在 1 月 19 日会议中共事的其他部门同事 K 发病。1 月 24 日,与其仅 1 月 19 日工作会议前交谈 3 min 的上级同事 L 发病。1 月 27 日,在 1 月 19 日会议中与 E 邻座的 M 发病;同日,二代病例 B 的妻子 N 晨起后也出现了乏力、咳嗽等症状。随后,J、K、L、M、N 相继被确诊,这些病例均排除有其他类似病例接触史。

三代病例 L 1 月 24 日发病时正与亲人聚餐。1 月 28 日,L 的妻子 O 以及参与 1 月 24 日聚餐的亲属 P 也同时发病。1 月 30 日,三代病例 K 的妻子 Q 发病。

本次疫情的传播链,见图 1。

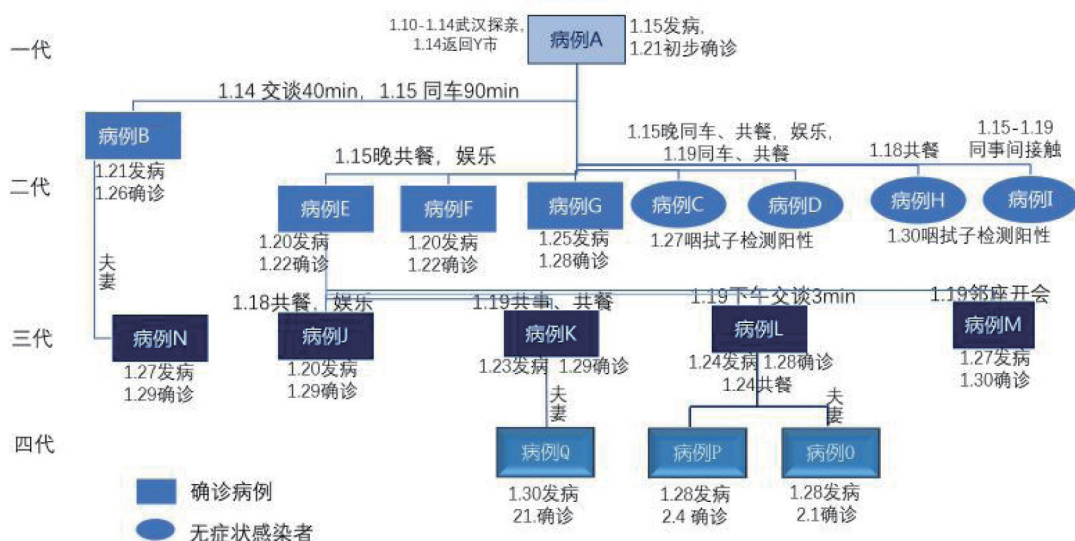


图 1 2020 年 1 月 Y 市一起新冠肺炎聚集性疫情传播示意图

2.4 密切接触者追踪管理 病例 A 发病后至 2 月 14 日, 共计判定并追踪此次事件密切接触者 214 人, 其中 12 人感染 (含 4 名隐性感染者, 因与病例 E 发病前接触, 所以病例 J/K/L/M 未纳入密切接触者管理), 另外, 病例 B 和 N 的儿子, 以及病例 P 的丈夫 (病例 L 的弟弟) 都出现咳嗽、全身酸痛等不同程度临床表现, 采样送市疾病预防控制中心检测, 两次检测结果均为新型冠状病毒特异性核酸阴性。

2.5 标本检测 本次调查共采集、检测 54 名密切接触者的咽拭子标本。其中, 一代病例 A 的密切接触者咽拭子标本 37 人份, 检出 8 人阳性, 其中病例 A 的两名外甥 C/D 26 日检测结果为弱阳性, 1 月 27 日重新采集标本复检为阳性。病例 B 和妻子 N 第一次采集的咽拭子标本检测结果也是弱阳性, 采集第二份后方才确诊。三代病例 J 1 月 26 日上午咽拭子标本结果为弱阳性, 1 月 27 日再次采样检测为阴性, 1 月 28 日第三次采样送检后检测阳性。另外对病例 A、B、C、D、E、G 的家庭 (亲属) 密切接触者采集的咽拭子标本, 检测结果均为新型冠状病毒特异性核酸阴性。

3 讨论

本次疫情发病对象基本都为自驾出行, 除首例病例外均无湖北旅居史, 且病例间暴露方式较为单一, 因而传播链清晰, 适合作为输入疫情引发本地传播的观察样本开展研究分析。

本起疫情中, 9 名明确单次暴露的续发确诊病例潜伏期为 2~10 d, 平均潜伏期 5.44 d, 中位潜伏期 5 d。该结果与武汉地区发现的平均潜伏期 5.1~5.2 d 近似^[1-2], 但比一项基于全国 31 省的研究发现的中位潜

伏期 (3 d) 要长^[3]。进一步计算本次事件每代病例平均潜伏期, 发现二代病例平均潜伏期为 6.5 d, 三代病例平均潜伏期为 4.75 d, 四代病例潜伏期则 4 d, 结合目前的研究结果, 推测新型冠状病毒肺炎潜伏期可能存在随传播代数增加而缩短的现象。

根据国内外多个研究团队^[2-6]作出的 $R_0 = 2 \sim 4$ 、代际间隔约为 6~8 d 的估计, 取 $R_0 = 3$, 自然传播状态下每 7 d 病例数倍增, 理论上从本次疫情一开始 1 月 15—28 日的 14 d 内病例数应不超过 9 例, 然而实际上在 1 月 27 日发病人数就已经达到 10 人。这是在 1 月 21 日首例病例确诊后马上启动各项防控工作, 大力开展密切接触者追踪观察的前提下, 达到了自然传播的效果, 并产生了二代、三代病例。说明在防控措施落实前, 病毒已经发生了快速蔓延并传播了两代, 相对疫情发展过程来看, 防控措施效果的显现可能存在一代左右时间上的滞后。但随着密切接触者追踪观察、加强民众防控意识、减少聚餐聚会等防控工作进一步开展, 三代、四代病例数显著下降, 表明采取的一系列隔离传染源与切断传播途径的组合手段有效发挥了阻断传播的效果。

关于病例的传染期, 本研究发现: 本起疫情中病例 B 只在 A 发病前 1 d 与其有过 40 min 的面对面交谈以及发病当天约 90 min 同一辆小车接触 (A 坐前排, B 坐后排), 预示着新型冠状病毒肺炎病人起病阶段, 其病毒的排放量就可能迅速上升到足以致人发病的水平。四代病例 P 也与三代病例 L 仅在发病当天的 1 月 24 日有过共餐接触而导致发病。这些都表明发病初期病例的排毒量已经非常高。而与病例 A 在发病第 5 d 共餐的 H 在末次接触后第 11 d 检出咽拭子新

冠病毒核酸阳性,与病例 A 在发病第 6 d 一同进餐的岳父一家同时检测咽拭子却未发现阳性,则提示病程进入第 6 d 后,病例 A 病毒排放量迅速下降。不过由于其他病例发病后迅速得到有效干预,本次只观察到一起在无干预状态下人际传播的状况,可能存在一定偏倚,病毒传染期传播规律还有待其他研究进一步证实。

从本次调查看来,新型冠状病毒传播能力强,潜伏期末可能已能造成人际传播。本起疫情中,A 作为首代病例,在发病早期,短短 1 d 内通过共餐和同车/或交谈等方式迅速的传染了 6 名青壮年男性,显示出了新型冠状病毒比较强的传播能力。病例 E 发病前 2 d 即已具备传染性,发病前 1 d 病毒排放量已经上升到面对面交谈 3 min 就能引起感染的程度,尚未表现症状时即已感染 4 人,表明病人发病前已具备相当强的传染性。本起疫情提示:新型冠状病毒很可能在发病前已具备人际传播能力,如果不调整密切接触者判定标准,只纳入发病后的接触对象,现有的筛查策略将很有可能遗漏一批具有高感染风险的人群。目前第四版防控方案^[7]虽然未明确新型冠状病毒肺炎病例在潜伏期的传染性,但现行诊疗方案^[8]已表明体外分离培养时,新冠病毒 4 d 左右即可在人呼吸道上皮细胞表达。因此建议开展密切接触者搜索时,将搜索范围扩大至病例发病前 2 d 后接触的人群。2 月 15 日中国疾病预防控制中心紧急下发的《新型冠状病毒肺炎病例密切接触者调查与管理指南(试行版)》中已经明确将病例发病前 2 d 作为调查和判断密切接触者的时间范围。

本次调查发现多个需重复采样方能检出阳性的病例,而且在 214 名密切接触者中发现了 4 名无症状感染者,因只对其中 54 人开展咽拭子标本采样检测,粗略计算隐性感染率为 7.4%(4/54)左右。德国慕尼黑^[9]发生的一起无症状感染者(尔后出现短暂非特异性症状)导致 4 人发病的事件表明:无症状感染者同样具备传播能力。现行防控方案第四版中已经明确无症状感染者也可能成为传染源。因此,在防控工作中,应对无症状感染者的密切接触者同样关注,严格做好

医学观察隔离。

作为一种新发传染病,尚未研制出有效疫苗时,尽快发现病例及其密切接触者,采取有针对性的隔离措施,是防止疾病再传播的最重要手段。本文通过对 Y 市一起新型冠状病毒肺炎聚集性疫情的调查,分析该病潜伏期、传染期、传播能力,希望能为相关防控工作提供参考。

志谢:谨向参与本次调查的所有医院、疾病预防控制中心同仁致以诚挚的感谢!

参考文献

- [1] Li Q, Guan X, Peng Wu, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia [J/OL]. New Engl J Med. (2020-01-29) [2020-02-20]. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001316>.
- [2] 周涛,刘权辉,杨紫陌,等. 新型冠状病毒感染肺炎基本再生数的初步预测[J/OL]. 中国循证医学杂志; 1-6 [2020-02-20]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/51.1656.r.20200204.1640.002.html>.
- [3] Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China[J/OL]. MedRxiv. (2020-02-09) [2020-02-20]. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.06.20020974v1>.
- [4] Joseph T Wu, Kathy Leung, Gabriel M Leung, et al. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study [J/OL]. Lancet. (2020-01-31) [2020-02-20]. [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140-6736\(20\)30260-30269](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140-6736(20)30260-30269).
- [5] Zhao S, Lin Q, Ran J, et al. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020; a data-driven analysis in the early phase of the outbreak [J/OL]. BioRxiv. (2020-01-29) [2020-02-20]. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.23.916395v2>.
- [6] Shen M, Peng Z, Xiao Y, et al. Modelling the epidemic trend of the 2019 novel coronavirus outbreak in China[J/OL]. BioRxiv. (2020-01-25) [2020-02-20]. <https://doi.org/10.1101/2020.01.23.916726>.
- [7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎防控方案(第四版)[Z]. 2020-01-27.
- [8] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)[Z]. 2020-02-19.
- [9] Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany[J/OL]. New Engl J Med. (2020-01-30) [2020-02-20]. https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2001468query=featured_home.

收稿日期:2020-02-18